



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان اردبیل
دانشکده پزشکی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکترای پزشکی

عنوان پایان نامه:

بررسی اثر ویتامین ث بر روی سطح سرمی فریتین در بیماران
همودیالیز مزمن در بیمارستان بوعلی اردبیل در سال ۸۴-۱۳۸۳

استاد راهنما:

دکتر بهمن بشر دوست

اساتید مشاور:

دکتر مارینا جستان مرنی

دکتر فیروز امانی

نگارش:

فرناز خاتمی

سال تحصیلی ۸۴-۱۳۸۳

شماره پایان نامه: ۰۲۱۲

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

.....	چکیده	۱
.....	مقدمه و اهمیت موضوع	۲
.....	فصل اول: کلیات	
.....	الف) هدف کلی	۲
.....	ب) اهداف اختصاصی	۲
.....	ج) هدف کاربردی	۲
.....	د) فرضیات	۲
.....	فصل دوم: بررسی متون	
.....	بررسی متون	۴
.....	کلیاتی در مورد بیماری کلیوی مزمن و انجام دیالیز	۶
.....	مشکلات اختصاصی بیماران همودیالیزی	۸
.....	اختلالات خونی در بیماران همودیالیز مزمن	۱۰
.....	درمان با rHu Epo	۱۱
.....	تنظیم متابولیسم آهن	۱۴
.....	بررسی بیماران مبتلا به آنمی	۱۸
.....	روشهای بررسی آهن	۲۱
.....	آنمی فقر آهن در بیماران همودیالیز مزمن	۲۲
.....	آهن درمانی در بیماران همودیالیز مزمن	۲۳
.....	سطح هدف در آهن	۲۴
.....	زمان بررسی سطح آهن سرم	۲۶
.....	آنمی فقر آهن عملکردی	۲۶
.....	اطلاعات دارویی در مورد ویتامین ث	۲۸
.....	اهمیت ویتامین ث در بیماران ESRD	۳۱
.....	مکانیسم های احتمالی جهت بهبودی پاسخ به rHuEpo توسط ویتامین ث	۳۱

فصل سوم: مواد و روشها

.....	نوع مطالعه و روش تحقیق	۳۳
.....	جامعه مورد مطالعه	۳۳
.....	حجم و روش نمونه گیری	۳۳
.....	ابزار و روش گرد آوری اطلاعات	۳۳
.....	طرح مطالعه	۳۳

روش تجزیه و تحلیل آماری ۳۴

فصل چهارم: نتایج

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

بحث و تفسیر ۵۳

نتیجه گیری ۵۶

پیشنهادهای ۵۷

منابع و مأخذ

چکیده انگلیسی

ضمائم

فهرست جداول

جدول	صفحه
جدول شماره ۴-۱: توزیع سنی افراد مورد مطالعه	۳۶
جدول شماره ۴-۲: میانگین سنی افراد در دو گروه مورد و شاهد	۳۸
جدول شماره ۴-۳: توزیع جنسی افراد مورد مطالعه	۳۹
جدول شماره ۴-۴: توزیع جنسی افراد در دو گروه مورد و شاهد	۴۱
جدول شماره ۴-۵: توزیع تعداد دیالیز در هفته در افراد مورد مطالعه	۴۲
جدول شماره ۴-۶: توزیع مدت دیالیز به ماه در افراد مورد مطالعه	۴۳
جدول شماره ۴-۷: شاخص های توصیفی متغیرهای مورد مطالعه در گروه مورد	۴۵
جدول شماره ۴-۸: شاخص های توصیفی متغیرهای مورد مطالعه در گروه شاهد	۴۷
جدول شماره ۴-۹: شاخص های توصیفی متغیرهای مورد مطالعه در کل افراد مطالعه	۴۸
جدول شماره ۴-۱۰: تغییرات میانگین سطح فریتین سرم در دو گروه مورد و شاهد قبل از تجویز vit c	۴۹
جدول شماره ۴-۱۱: تغییرات میانگین سطح فریتین سرم در دو گروه مورد و شاهد بعد از تجویز vit c	۵۰

فهرست نمودارها

نمودار	صفحه
نمودار ۱-۴: نمودار توزیع سنی افراد مورد مطالعه	۳۷
نمودار ۲-۴: نمودار توزیع جنسی افراد مورد مطالعه	۴۰
نمودار ۳-۴: نمودار مدت دیالیز به ماه در افراد مورد مطالعه	۴۴
نمودار ۴-۴: نمودار میزان تغییرات سطح فریتین سرم در هر دو گروه به تفکیک زمان تجویز vitc	۵۱

فهرست علائم اختصاری

Epo: Erythropoietin
ESRD: End stage Renal Disease
F: Ferritin
FID: Functional Iron Deficiency
GFR: Glomerular Filtration Rate
Hb: Heamoglobin
Hct:Heamatocrit
MCV: Mean Corposcular Valume
RBC: Red Blood Cell
RDW: Red Blood Cell Distribution Width
rHuEp: recombinant Human Erythropoietin
SI: Serum Iron
Tf:Transferrin
TfR: Transferrin Receptor
TIBC: Total Iron Binding Capacity
TS:Transferrin-saturation
Vitc: Vitamin C

چکیده

مقدمه: یکی از مشکلات شایع بیماران همودیالیز مزمن آنمی می باشد (Hct 18-24%) ، که علت آن تولید ناکافی اریتروپویتین است که با (rHuEpo) درمان می شود. آنمی فقر آهن عملکردی ممکن است حتی با وجود over load آهن باعث مقاومت به اریتروپویتین در بیماران همودیالیزی شود زیرا برای بدست آوردن پاسخ مناسب به (rHuEpo) بیماران باید آهن قابل دسترس به اندازه کافی داشته باشند تا بتواند باعث اریتروپوئز مؤثر شود. مطابق یکسری از مطالعات مقدماتی ویتامین ث می تواند آهن را از ذخایر خود (فریتین) آزاد کرده و آن را قابل دسترس سازد. این مطالعه برای روشن شدن اثر ویتامین ث بر روی سطح سرمی آهن و فریتین طرح ریزی شده است.

مواد و روشها: سی و نه بیمار همودیالیز مزمن در بیمارستان بوعلی اردبیل با فریتین سرم بالای 500-1000 ng/ml بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه مورد ۲۴ نفر و گروه شاهد ۱۵ نفر بودند. گروه مورد 500mg ویتامین ث دو بار در هفته پس از هر جلسه همودیالیز بمدت ۸ هفته دریافت کرده و همزمان گروه شاهد هیچ ویتامین ث دریافت نکرد. اندکس های متابولیسم آهن قبل، در طول و بعد از تزریق ویتامین ث مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: در این مطالعه میانگین فریتین در گروه مورد بصورت چشمگیری از ng/ml

$$1398.5 \pm 1898.5 \text{ ng/ml به } 727.9 \pm 1084.8 \text{ و در گروه کنترل نیز از } 1907.8 \pm$$

$$2657.8 \pm 1151.5 \text{ ng/ml به } 1313.5 \text{ بعد از هشت هفته درمان با ویتامین ث کاهش یافت. این کاهش از}$$

لحاظ آماری در هر دو گروه معنی دار بود ($p < 0.05$). ولی در مقایسه بین دو گروه مورد و شاهد در مورد اینکه

این کاهش در کدامیک غالب است ارتباطی وجود نداشت ($p > 0.05$). در مقابل سایر اندکس های آهن شامل آهن

سرم، درصد اشباع ترانسفرین، TIBC در هر دو گروه بعد از تجویز ویتامین ث تغییرات جزئی داشت ولی از

لحاظ آماری معنی دار نبودند.

بحث و نتیجه گیری: در این مطالعه ویتامین ث باعث کاهش فریتین سرمی شده است ولی در مقایسه با گروه شاهد معنی دار نبوده است. احتمالاً فاکتورهای مخدوش کننده ای مثل دریافت اریتروپویتین و سایر مکمل های مصرفی در بیماران همودیالیزی به دلیل طیف وسیع مصرف دارو در این بیماران مؤثر بوده است. با توجه به مطالعاتی که در این زمینه شده است تصور می شود ویتامین ث عامل رهایی آهن از سیستم های ذخیره ای در بدن بوده و به همین دلیل در آنمی ناشی از کمبود آهن عملکردی مؤثر است ولی آیا می تواند ذخایر آهن در سرم را زیاد یا کم کند نیاز به مطالعات بیشتری است بطوریکه همسان سازی گروه مورد و شاهد بخوبی حتی از نظر تغذیه صورت گرفته شده باشد.

کلمات کلیدی: ویتامین ث، فریتین، همودیالیز مزمن، آنمی فقر آهن عملکردی، اردبیل

مقدمه و اهمیت موضوع:

در بیماران ESRD ادامه زندگی بدون استفاده از درمانهای جایگزین کلیوی غیر ممکن می باشد. بنابراین اینها تحت درمان با دیالیز یا پیوند کلیه قرار می گیرند. دیالیز معمولاً بصورت همودیالیز یا دیالیز صفاتی بکار می رود از جمله مشکلات شایع بیماران دیالیزی اختلالات خونی و بویژه کم خونی است که تولید ناکافی اریتروپویتین را علت غالب کم خونی در این بیماران می داند چون اریتروپویتین بطور طبیعی توسط سلولهای اندوتلیال نزدیک به توبولهای کلیوی پروگزامال تولید می شود که بدلیل نارسائی کلیه تولید آن کم می شود و از آنجائیکه برای خونسازی وجود اریتروپویتین ضروری است منجر به کم خونی می شود (1). برای جبران آن معمولاً از اریتروپویتین صناعی بصورت rHuEpo استفاده می شود و هدف از آن حفظ هماتوکریت بین 33-36% است ولی مواردی وجود دارد که با کاهش پاسخ به rHuEpo مواجه هستیم که مهمترین علت آن کمبود آهن است. علل این آنمی فقر آهن تهی شدن ذخایر آهن، از دست دادن مزمن خون، کاهش جذب آهن رژیم غذایی و افزایش نیاز به آهن ذکر شده است (2). راه حل این مشکل تجویز آهن به بیماران است که معمولاً بصورت آهن وریدی تجویز می شود. بررسی میزان پاسخ به آهن با استفاده از اندکس های آهن سرم صورت می گیرد که شامل آهن سرم، TIBC، فریتین سرم و TS است و هدف در اینها رسیدن به سطح $\text{Iron} \geq 80 \mu\text{g/dl}$, $\text{F} \geq 100 \text{ng/ml}$, $\text{TS} \geq 20\%$ می باشد ولی در بعضی از بیماران همودیالیز مزمن با وجود افزایش ذخایر آهن باز به اریتروپویتین درمانی پاسخ کم می دهند که علت آن را کاهش حرکت و مصرف آهن از ذخایر خود می دادند چون آهن قابل دسترس شرط